

EVALUASI SEROLOGIS DARI IMUNISASI PERTUSSIS DENGAN VAKSIN DPT 2 DAN 3 DOSIS

Muljati Prijanto¹, Iskak Koiman¹, Dyah W.
Isbagio¹, Eko Suprijanto¹, Hanny Ruspandi²

ABSTRACT

The objective of this study is to evaluate the serological response against pertussis after completion of both 2 and 3 doses of DPT vaccination.

The study has been carried out retrospectively among 766 children under 3 years of age in Tulangan District, Sidoarjo, East Java.

The antibody titres against pertussis were measured by micro agglutination test.

The results showed that the percentage of children having antibody titre of 1 : 80 or more, at 1-5 months post vaccination were 80.9% and 88.3% for 2 and 3 doses, respectively.

The results do not differ significantly.

This insignificance was maintained up to 17 months of the post-vaccination period.

P E N D A H U L U A N

Penyakit pertusis (batuk rejan) masih merupakan masalah kesehatan anak di Indonesia. Penyakit ini dapat dicegah dengan pemberian imunisasi DPT.

Dalam Pengembangan Program Imunisasi DPT, WHO menganjurkan pemberian imunisasi DPT 3 kali dengan selang waktu antara dosis lebih dari 4 minggu, pada bayi-bayi sebelum berumur 1 tahun. Pemberian vaksinasi pertusis dengan 3 dosis nampaknya, dapat memberikan perlindungan terhadap penyakit tersebut untuk waktu sekurang-kurangnya 2 tahun (7). Adanya hambatan operasional menyebabkan imunisasi DPT 3 kali di beberapa daerah pedesaan di Indonesia sulit dilaku-

kan, sehingga dalam pelaksanaan Program Imunisasi di daerah pedesaan masih dilakukan imunisasi DPT 2 kali. Imunisasi diberikan dengan selang waktu 1-3 bulan, berdasarkan lamanya siklus kunjungan juru imunisasi di lapangan. Kecuali di kota-kota besar dan di daerah yang ada kasus polio, vaksinasi dilakukan 3 kali bersama-sama dengan pemberian vaksin polio.

Sampai saat ini efektivitas pemberian imunisasi DPT 2 kali dibandingkan dengan 3 kali belum pernah dievaluasi hasilnya, sehingga penelitian ini bertujuan mengetahui besarnya perlindungan terhadap penyakit pertusis secara serologis pada waktu-waktu tertentu setelah mendapat vaksinasi DPT 3 atau 2 kali dibandingkan

¹ Pus. Lit. Penyakit Menular. Badan Lit. Bang. Kesehatan. Jakarta.

² Seksi Imunisasi, Bidang P2M. Dinas Kesehatan Propinsi Jawa Timur, Surabaya.

dengan kelompok kontrol, dengan mengukur kadar aglutinin dalam sera ("serum agglutinating antibody") pada anak-anak setelah vaksinasi.

Vaksin pertusis merupakan komponen vaksin DPT yang paling labil terhadap pengaruh suhu penyimpanannya sehingga dalam penggunaannya diperlukan rantai dingin ("cold chain") yang memenuhi persyaratan, agar tidak terjadi penurunan potensi vaksin.

Dengan demikian evaluasi serologis hanya dilakukan terhadap vaksin pertusis.

BAHAN DAN CARA KERJA

Penelitian ini dilakukan secara retrospektif di Kecamatan Tulangan, Kabupaten Sidoarjo, Jawa Timur, yang mempunyai jumlah penduduk 55.000 jiwa.

Dacrah ini terpilih berdasarkan pertimbangan : 1). Rantai dingin penyimpanan vaksin dan potensi vaksin DPT yang dipergunakan oleh Puskesmas Kecamatan Tulangan selama 3 tahun terakhir memenuhi persyaratan yang ada. 2). Terdapat anak-anak di bawah umur tiga tahun (Batita) dengan berbagai status imunisasi DPT, yakni yang belum pernah mendapat imunisasi DPT (DPT_0), yang sudah menerima DPT 1 kali (DPT_1), 2 kali (DPT_2) dan 3 kali (DPT_3). 3). Angka kesakitan batuk rejan pada anak-anak setempat cukup rendah. 4). Ketersediaan penduduk setempat untuk ikut membantu penelitian ini.

Sejumlah 766 anak Batita dipilih secara acak dari 22 desa, selanjutnya dibagi dalam 4 kelompok. Kelompok pertama terdiri atas anak-anak yang pernah mendapat imunisasi DPT 3 kali sebanyak 215 orang, kelompok kedua terdiri atas 218 orang anak yang pernah mendapat imuni-

sasi DPT 2 kali, kelompok ketiga terdiri atas 199 orang anak yang pernah mendapat imunisasi DPT 1 kali, dan kelompok kontrol yaitu anak yang belum pernah mendapat imunisasi DPT sebanyak 180 orang yang tersebar pada 6 kelompok golongan umur.

Masing-masing kelompok dibagi lagi menjadi 3 sub kelompok berdasarkan jarak waktu antara imunisasi DPT terakhir dengan waktu pengambilan darah, yaitu 1-5 bulan, 6-11 bulan dan 12-17 bulan.

Vaksin : Vaksin DPT yang digunakan di dalam Program Imunisasi dibuat oleh Perum Biofarma, Bandung, Indonesia. Dosis untuk tiap kali suntikan 0,5 ml diberikan secara subkutan pada anak-anak ketika berumur antara 3-14 bulan, dengan selang waktu antara dosis 1-3 bulan.

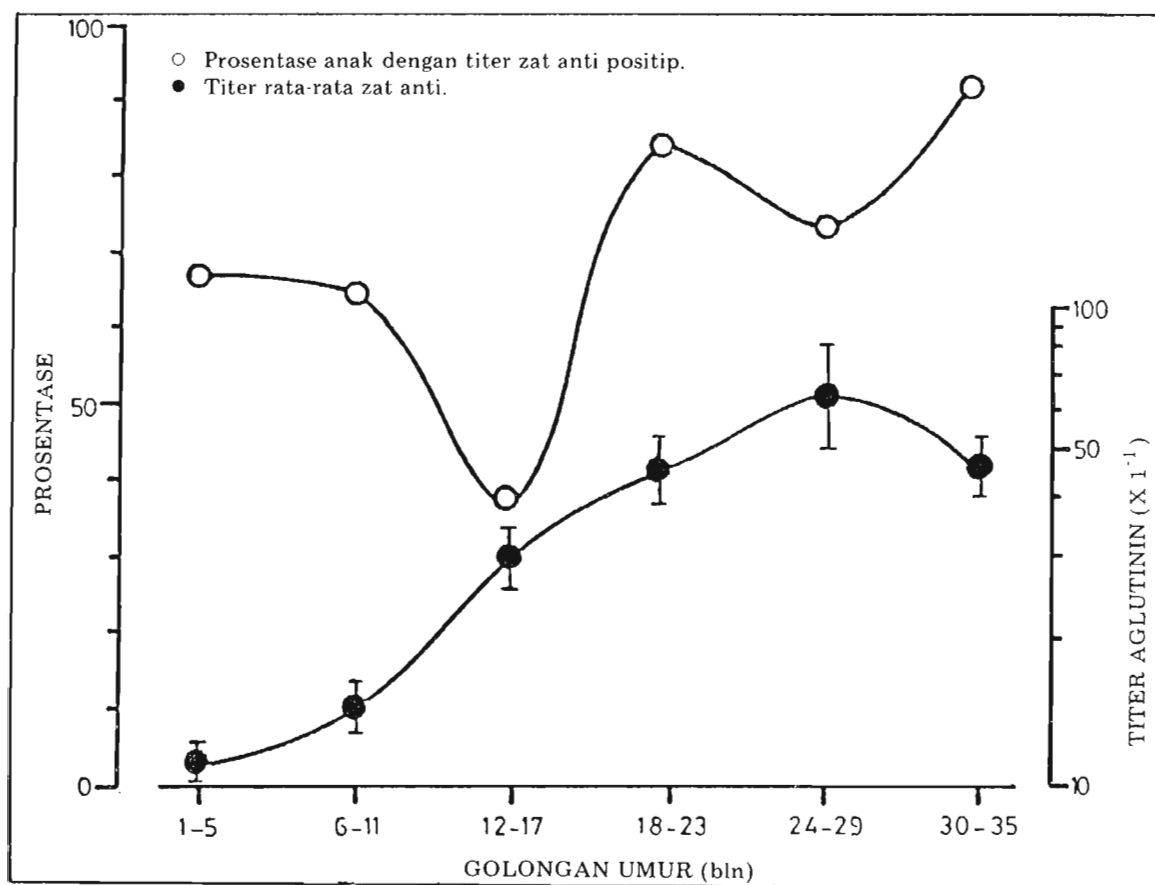
Pengambilan darah : Darah diambil dari jari tangan sebanyak 0,1 ml dengan menggunakan pipet kapiler yang telah mengandung heparin. Darah kemudian dimasukkan ke dalam tabung vinyl berukuran 5 ml yang berisi 0,2 ml larutan garam fosfat. Sera yang telah dipisahkan selanjutnya disimpan pada temperatur -20°C sampai waktu pemeriksaan.

Pengukuran zat anti : Pengukuran kadar zat anti terhadap batuk rejan dilakukan dengan cara aglutinasi dengan teknik mikro (3). Antigen dibuat dari kuman *Bordetella pertussis* strain 18-323, mengandung 10^{10} organisme/ml.

Sera yang mengandung anti *Bordetella pertussis*, strain Tohama, digunakan sebagai kontrol positif. Titer 1 : 10 dianggap sebagai batas minimal kadar zat anti positif.

HASIL

Gambar 1 menunjukkan status kekebalan alami terhadap batuk rejan anak



Gambar 1. Status kekebalan terhadap pertusis dari 180 anak yang belum pernah menerima vaksinasi DPT di kecamatan Tulangan, Jawa Timur, 1984.

Batita yang belum menerima vaksinasi DPT sama sekali (DPT₀). Jumlah anak yang memiliki zat anti (sero positif) cukup banyak, tetapi titer zat anti pada umumnya rendah.

Prosentase anak dengan zat anti pada golongan umur 1-5 bulan menurun dari 63% menjadi 32% pada golongan umur 12-17 bulan. Prosentase ini kemudian meningkat kembali mencapai 92% pada golongan umur 30-35 bulan. Di pihak lain, rata-rata titer zat anti meningkat, ialah 1 : 11 pada golongan umur 1-5 bulan, mencapai 1 : 63 pada golongan

umur 24-29 bulan, dan selanjutnya menurun menjadi 1 : 45 pada golongan umur 30-35 bulan.

Evaluasi serologis terhadap vaksinasi dilakukan dengan mengamati pembentukan zat anti pada 1-5 bulan setelah pemberian vaksin terakhir. Tabel 1 menunjukkan distribusi frekuensi titer zat anti terhadap pertusis. Titer rata-rata zat anti meningkat dari 1 : 15 pada kelompok anak yang belum mendapat imunisasi DPT (kontrol), menjadi 1 : 22 pada kelompok anak yang mendapat imunisasi

Tabel 1. Distribusi frekuensi titer zat anti terhadap pertusis dari 275 anak di kecamatan Tulangan, Jawa Timur diukur pada 1-5 bulan setelah vaksinasi DPT, 1984.

titer aglutinin	STATUS VAKSINASI			
	DPT-0	DPT-1	DPT-2	DPT-3
< 1 : 10	11	10	1	1
1 : 10	9	17	0	2
1 : 20	7	12	7	2
1 : 40	2	13	10	6
1 : 80	0	6	10	7
1 : 160	0	0	12	14
1 : 320	0	0	22	16
1 : 640	0	0	18	19
1 : 1280	0	0	10	14
1 : 2560	0	0	3	12
1 : 5120	0	0	1	1
total	29	58	59	94
rata-rata titer	15 ⁻¹	22 ⁻¹	239 ⁻¹	380 ⁻¹

DPT 1 kali, 1 : 239 pada kelompok anak yang mendapat imunisasi DPT 2 kali dan 1 : 380 pada kelompok anak yang mendapat imunisasi DPT 3 kali.

Vaksinasi diharapkan dapat memberikan perlindungan dalam jangka waktu tertentu.

Tabel 2. menunjukkan prosentase anak Batita dengan titer zat anti di atas batas protektif (1 : 320). Prosentase tersebut menurun sejalan dengan waktu.

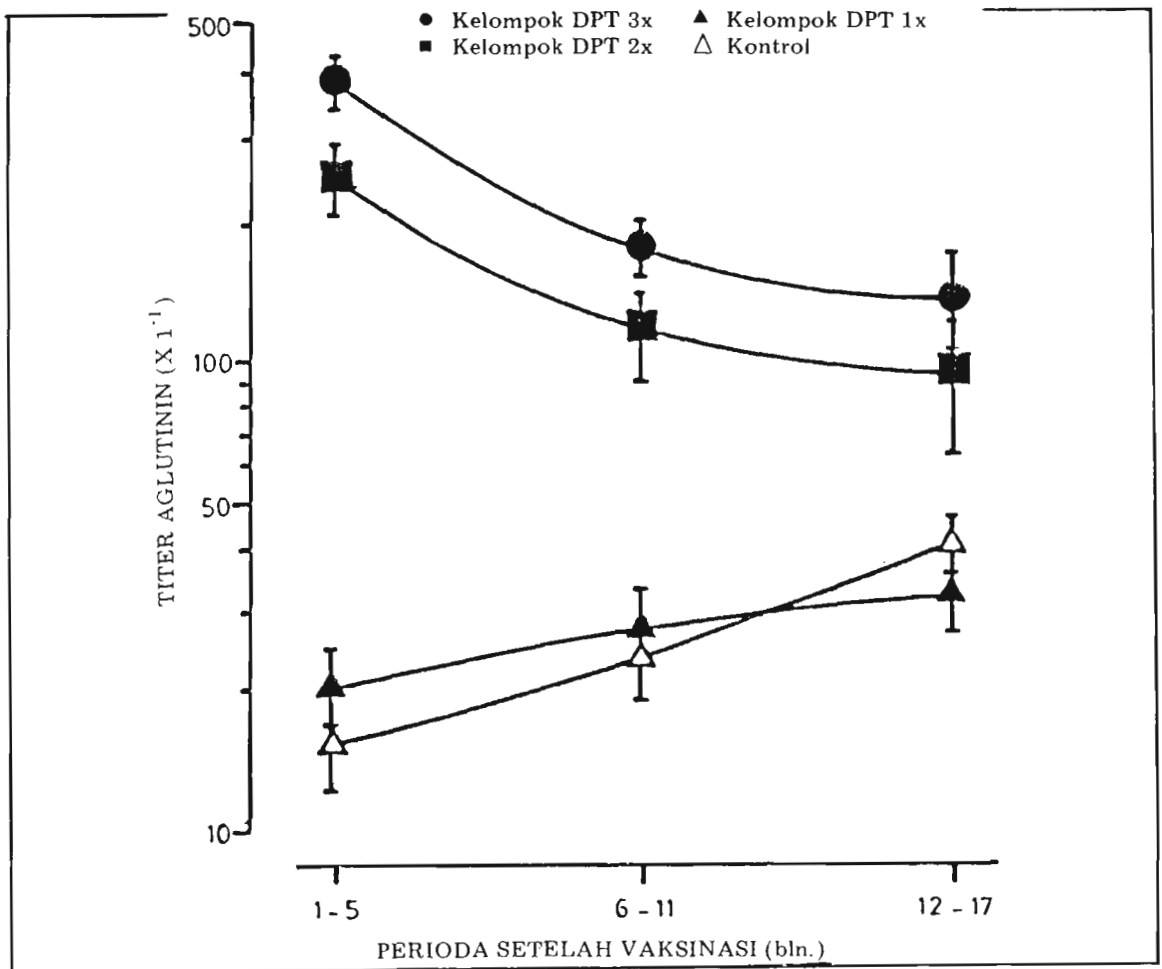
Prosentase perlindungan terhadap pertusis setelah imunisasi DPT 2 kali dan 3 kali pada waktu 1-5 bulan, 6-11 bulan dan 12-17 bulan tidak menunjukkan perbedaan yang nyata.

Gambar 2 menunjukkan titer zat anti rata-rata kelompok anak dengan status imunisasi yang berbeda-beda pada waktu 1-5 bulan, 6-11 bulan dan 12-17 bulan setelah imunisasi. Titer zat anti rata-rata

pada kelompok yang memiliki titer tinggi menurun sampai periode 12-17 bulan setelah imunisasi, sedangkan pada kelompok yang memiliki titer rendah justru meningkat.

P E M B A H A S A N

Titer aglutinin yang tinggi dapat memberi perlindungan terhadap penyakit pertusis, tetapi menurut penelitian Sako (8) titer 1 : 320 atau lebih dianggap memberi perlindungan terhadap penyakit pertusis, walaupun terjadi kontak dengan penderita. Sebaliknya menurut pengamatan Miller (6) kekebalan klinik dapat terjadi walaupun titer aglutininnya rendah atau negatif. Menurut Wilkins (10) adanya zat anti aglutinin pada pengenceran sera 1 : 80 atau lebih, dapat diduga menunjukkan adanya korelasi nyata dengan proteksi klinis. Titer aglutinin 1 : 80 atau lebih de-



Gambar 2. Gambaran titer rata-rata zat anti terhadap pertusis dari 676 anak pada periode tertentu setelah vaksinasi DPT di kecamatan Tulangan, Jawa Timur, 1984.

ngan teknik mikro sebanding dengan titer aglutinin 1 : 160 atau lebih bila diukur dengan teknik makro.

Menurut hasil penelitian The British Medical Research Council, efektifitas vaksin pertusis adalah 83% pada 5 bulan pertama setelah imunisasi ke-3 dan 75% setelah 24 bulan atau lebih (4,5).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa prosentase anak-anak yang memiliki titer positif cukup tinggi pada kelom-

pok anak yang belum pernah mendapat imunisasi DPT yang berumur antara 5-11 bulan dan menurun pada anak-anak yang berumur antara 12-17 bulan. Walaupun demikian titer yang dimiliki sangat rendah, sehingga tidak terlindung terhadap infeksi. Penelitian di 2 Rumah Sakit Bersalin di Jakarta (9) menunjukkan bahwa dari 16 orang bayi yang dilahirkan di RSB tersebut dan memiliki "maternal antibody", setelah berumur 3 bulan hanya

Tabel 2. Prosentase anak-anak yang memiliki titer aglutinin 1 : 320 atau lebih setelah vaksinasi DPT, 1084.

status vaksinasi	periode setelah vaksinasi (bin.)		
	1 — 5	6 — 11	12 — 17
DPT—3	66.0 n = 94	41.8 n = 54	31.3 n = 67
DPT—2	57.5 n = 94	36.4 n = 66	19.0 n = 58
DPT—1	0.0 n = 58	2.7 n = 74	1.5 n = 67
DPT—0	0.0 n = 19	0.0 n = 29	22.7 n = 24

7 orang yang masih memilikinya tetapi dengan titer yang sangat rendah. Berdasarkan hal tersebut maka pada penelitian inipun bayi-bayi di bawah umur 6 bulan yang memiliki titer sangat rendah berasal dari ibunya ("maternal antibody"). Pada kelompok anak umur 18—23 bulan prosentase seropositif naik lagi disertai kenaikan titer rata-rata aglutinin, karena pada kelompok tersebut terdapat beberapa anak yang memiliki titer tinggi. Hal tersebut menunjukkan bahwa kenaikan titer disebabkan adanya infeksi alam.

Prosentase anak-anak yang memiliki titer 1 : 320 atau lebih dalam jangka waktu pengambilan darah 1 — 5 bulan setelah imunisasi DPT 2 kali ternyata tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna yaitu 66,0% berbanding 57,5%. Pada pemberian imunisasi DPT 1 kali tidak diketemukan adanya anak yang memiliki titer 1 : 320 atau lebih. Dengan

demikian nampak bahwa kenaikan titer pada kedua kelompok anak-anak tersebut diakibatkan oleh adanya pemberian imunisasi DPT. Pada penelitian oleh Wilkins (10) prosentase anak-anak yang memiliki titer 1 : 80 atau lebih pada kelompok yang mendapat imunisasi DPT 3 kali dengan selang waktu 1 bulan dan pada kelompok yang mendapat imunisasi DPT 2 kali dengan selang waktu lebih 2 bulan tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna, yaitu 74% berbanding 69,31%. Pada penelitian retrospektif ini prosentase anak-anak yang memiliki titer 1 : 80 atau lebih pada kelompok yang mendapat imunisasi DPT 3 kali dan 2 kali masing-masing 88,3% berbanding 80,9%.

Penelitian oleh Andrescue (1) di Romania menunjukkan bahwa prosentase anak-anak yang memiliki titer 1 : 320 atau lebih setelah mendapat imunisasi DPT 3 kali dengan selang waktu 1 bulan bila dibandingkan dengan pemberian imu-

nisasi DPT 2 kali maka hasilnya adalah 76% berbanding 50% dan keduanya menunjukkan perbedaan yang bermakna. Hasil penelitian tersebut berbeda dengan penelitian ini yang hasilnya 66% berbanding 57,5%. Perbedaan tersebut tidak bermakna. Perbedaan antara kedua penelitian ini mungkin disebabkan adanya perbedaan selang waktu antara 2 dosis dan waktu pengambilan darah. Pada penelitian Andrescue pengambilan darah dilakukan pada waktu 30—40 hari setelah imunisasi terakhir, sedangkan pada penelitian retrospektif ini pengambilan darah dilakukan antara 1—5 bulan setelah imunisasi terakhir.

Mahieu (2) mengatakan bahwa menurut Perkins (komunikasi pribadi) walaupun respons zat anti setelah imunisasi 2 kali dan 3 kali sama, tidak berarti bahwa kadar zat anti dapat bertahan untuk jangka waktu yang sama pula. Anak-anak yang menerima 3 dosis, kekebalannya dapat bertahan lebih lama daripada anak-anak yang hanya menerima 2 dosis.

Prosentase anak-anak yang memiliki titer 1 : 320 atau lebih pada jangka waktu 6—11 bulan dan 12—17 bulan setelah imunisasi pada kelompok anak yang menerima DPT 3 kali turun dari 41,8% menjadi 31,3% dan dari 36,4% menjadi 19% pada kelompok anak yang menerima DPT 2 kali. Penurunan prosentase tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok tersebut, walaupun penurunan pada kelompok anak yang menerima DPT 2 kali lebih besar bila dibandingkan dengan kelompok yang menerima DPT 3 kali. Pada kelompok anak yang mendapat DPT hanya 1 kali terjadi kenaikan prosentase dari 0% menjadi 2,7% pada jangka waktu 6—11 bulan setelah imunisasi dan selanjutnya menurun menjadi 1,6% pada waktu 12—17 bulan sete-

lah imunisasi.

Pada kelompok kontrol yaitu anak yang berumur sama tetapi belum pernah mendapat imunisasi DPT terdapat kenaikan prosentase dari 0% akhirnya menjadi 22,7%. Kenaikan tersebut berarti disebabkan adanya infeksi alam.

Pada penelitian Andrescue (1) penurunan prosentase anak yang memiliki titer 1 : 320 atau lebih pada kelompok anak yang mendapat imunisasi DPT 3 kali, pada jangka waktu 6 bulan setelah imunisasi yaitu dari 76% menjadi 50%, sedangkan pada penelitian ini pada waktu 6—11 bulan, penurunannya dari 66% menjadi 41,8%. Pada kelompok anak yang memiliki titer aglutinin tinggi, titer rata-rata zat anti menurun terus sampai jangka waktu 12—17 bulan setelah imunisasi, sedangkan pada kelompok anak yang memiliki titer aglutinin rendah terdapat kenaikan titer rata-rata. Adanya kenaikan prosentase anak yang memiliki titer tinggi sebesar 22,7% pada kelompok kontrol menunjukkan adanya infeksi alam yang mempunyai pengaruh berbeda terhadap kelompok anak yang memiliki titer zat anti tinggi dan rendah.

KESIMPULAN DAN SARAN

Pemberian imunisasi dasar DPT 3 kali pada bayi memberikan perlindungan yang terbaik terhadap penyakit batuk rejan.

Berdasarkan penelitian retrospektif ini ternyata pemberian imunisasi DPT 2 kali dengan interval 1—3 bulan di lapangan menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna bila dibandingkan dengan imunisasi DPT 3 kali dengan interval yang sama. Infeksi alam nampak ikut berpengaruh terhadap kenaikan titer setelah imunisasi.

Untuk menilai hasil imunisasi lebih

lengkap perlu diikuti dengan pengamatan terhadap penurunan penyakit batuk rejan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Dr. Endang Wredati, Kepala Puskesmas Tulangan beserta staf, juga kepada Dr. Surjadi, Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Sidoarjo, beserta staf, seluruh staf Seksi Imunisasi, Bidang P2M, Dinas Kesehatan Propinsi Jatim, Surabaya atas bantuannya selama penelitian ini berlangsung.

Ucapan terima kasih kami tujuan pula kepada Dr. Guno Wiseso, Kepala Sub Dit Imunisasi, Dir Jen P2M & PLP, Dr. Putrali, ahli statistik pada Badan Lit Bang Kesehatan, Jakarta dan kepada seluruh teknisi dari Pus Lit Penyakit Menular, Jakarta atas kerja samanya selama ini.

KEPUSTAKAAN

1. Andrescue V, Caffé I, Marion M, Ivan I. et al. (1981) Antipertussis immune response after 2 and after 3 doses respectively of diptheria tetanus pertussis trivaccine. *Arch Roum Path Exp Microbiol.* 3, 253-257.
2. Mahieu JM, Muller AS, Voorhoeve AM, Dikken H. (1978) Pertussis in rural area of Kenya: epidemiology and a preliminary report on a vaccine trial. *Bull Wld Hlth Org.* 56 (5), 773-780.
3. Manclark C, Meade BD. (1980) Serological response to *Bordetella pertussis*. Manual of clinical Immunology, 2nd Edit. *Am Soc Microbiol*, Washington D.C, 496-499.
4. Medical Research Council, (1951) The prevention of whooping cough by vaccination. *Br Med J.* 1, 1463-1471.
5. Medical Research Council. (1959) Vaccination against whooping cough. *Br Med J.* 1, 994-1000.
6. Miller JJ, Silverberg RJ, Saito TM, Humber JB. (1943) Agglutinative reaction for *Haemophilus pertussis*. II. Its relation to clinical immunity. *J Pediatr.* 22, 644-651.
7. Orenstein WA, Weisfeld JS, Halsey NA. (1983) Diptheria and tetanus toxoid and pertussis vaccine combined. Recent advances in Immunization. *Pan Am Hlth Org Scien Publ*, 451, 30-47.
8. Sako W. (1947) Studies on pertussis immunization. *J Pediatr.* 38, 29-40.
9. Titi Indijati, Muljati P, Cantayuda B, Undaryati L. (1985) Kekebalan terhadap difteri, tetanus dan pertusis pada bayi-bayi yang dilahirkan di Rumah Sakit Bersalin Matraman dan YPK di Jakarta tahun 1981. *Medica.* 7, Thn. 11, 639-641.
10. Wilkins J, Williams FF, Wehrle PF, Portnoy B. (1971) Agglutinin response to pertussis vaccine. Effect of dosage and interval. *J Pediatr.* 79, 197-202.

One who never asks, knows nothing
One who asks a little, knows something
One who asks a lot, knows everything